

RECEPȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2024

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2024

RAPORT ȘTIINȚIFIC FINAL
pentru perioada 2020-2023
privind implementarea proiectului din cadrul
Programului de Stat (2020-2023)

Proiectul „Aspecte evolutive ale sindromului metabolic la copii sub tratament cu inhibitorii lipazei
gastrointestinale”

Cifra proiectului: 20.80009.8007.33

Prioritatea Strategică: Sănătate

Directorul organizației

Moscalu Vitalie _____

Consiliul științific

Popovici Mihail _____

Conducătorul proiectului

Mătrăgună Nelea _____



Chișinău 2024

CUPRINS:

1. Scopul, obiectivele și rezultatele planificate și realizate pe parcursul anilor 2020-2023
2. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute
3. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect 2020-2023
4. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în limba română (Anexa nr. 1)
5. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în limba engleză (Anexa nr. 1)
6. Lista publicațiilor științifice pentru perioada 2020-2023 (Anexa nr. 2)
7. Volumul total al finanțării proiectului pentru perioada 2020-2023 (Anexa nr. 3)
8. Componența echipei pe parcursul anilor 2020-2023 (Anexa nr. 4)
9. Raportarea indicatorilor (Anexa nr. 5)

1. Scopul proiectului

Estimarea factorilor de risc, a rolului unor adipokine, markeri proinflamatori, a sistemului nervos simpatic și a sistemului renin-angiotenzin-aldosteron în realizarea sindromului metabolic la copiii supraponderali/obezi și evaluarea influenței medicației cu inhibitorii lipazei gastrointestinale asupra gradului de obezitate, valorilor tensionale, parametrilor metabolismului lipidic și glucidic

2. Obiectivele proiectului 2020–2023

1. Determinarea factoriilor de risc, care contribuie la instalarea sindromului metabolic la copii.
2. Evaluarea în dinamică a valorilor tensionale și a parametrilor antropometrici sub tratamentul cu inhibitorii lipazei gastrointestinale.
3. Determinarea modificărilor în parametrii metabolismului lipidic și glucidic la copiii cu sindrom metabolic și a evoluției acestora sub tratamentul cu inhibitorii lipazei gastrointestinale.
4. Aprecierea rolului unor markeri proinflamatori (TNF α , PCR-hs), adipokine (leptina, adiponectina), a reninei serice, aldosteronului seric, catecolaminelor urinare în realizarea sindromului metabolic la copii și a evoluției acestora sub tratamentul cu inhibitorii lipazei gastrointestinale
5. Evaluarea modificărilor subclinice de organ la copiii cu sindrom metabolic și modularea acestora sub tratament cu diferite formule medicamentoase.

3. Rezultate planificate conform proiectului depus

1. Se vor descinde cei mai importanți factori de risc contribuabili la realizarea sindromului metabolic la copii.
2. Se va stabili evoluția excesului ponderal și a valorilor tensionale sub tratamentul cu inhibitorii ai lipazei gastrointestinale.
3. Se vor remarca modificările în parametrii metabolismului lipidic și glucidic la copiii cu sindrom metabolic și se va stabili evoluția acestora sub tratamentul cu inhibitorii lipazei gastrointestinale.
4. Se va constata rolul inflamației subclinice, a reninei serice, aldosteronului seric, catecolaminelor urinare în realizarea sindromului metabolic la copii și a evoluției acesteia sub tratamentul cu inhibitorii lipazei gastrointestinale
5. Se vor descinde modificările subclinice de organ la copiii cu sindrom metabolic și modularea acestor modificări sub tratament cu diferite formule medicamentoase.

6. Rezultatele obținute

Cercetarea a inclus 57 de copii cu diagnosticul de sindrom metabolic, stabilit în conformitate cu criteriile IDF, anul 2007, care au fost selectați dintre copiii cu vârsta de 10-18 ani, care prezentau obezitate abdominală. Din copiii incluși în cercetare 39 (68,4%) au avut vârsta 10<16 ani, iar 18

(31,6%) - vârsta de 16-18 ani. Raportul de gen a fost următorul: 33 (57,9%) copii au fost de gen masculin, iar 24 (42,1%) copii de genul feminin.

În funcție de terapia medicamentoasă pe care au urmat-o, pe lângă tratamentul non-farmacologic, copiii din cercetare s-au divizat în 3 loturi: lotul I – 23 copii, care au primit orlip (inhibitorul lipazei gastrointestinale), lotul II – 15 copii, care au urmat IECA și lotul III al cercetării l-a constituit 19 copii, care au administrat atât orlip, cât și IECA.

Pentru unii indicatori biochimici cercetați, deoarece nu sunt cunoscute normative certe la copii, a fost selectat și un lot martor constituit din 50 de copii normotensivi și normoponderali de vârstă similară (raportul de gen: 1:1).

Factorii de risc care contribuabili la realizarea sindromului metabolic la copii.

a) Caracteristica nocivităților familiare

Analizând nocivitățile familiale am constatat următoarele: 20 (35,1%) de copii sunt expuși stresului cronic familial, deoarece în aceste familii s-a constatat un climat psihologic nefavorabil, condiționat de divorțul părinților, copiii locuiesc cu bunei sau cu un alt membru al familiei etc. Totodată, în familiile a 11 (19,3%) copii consumă alcool un părinte, iar în familia unui copil (1,8%) consumă alcool un alt membru al familiei, care locuiește cu copilul.

Un al factor de risc – fumatul pasiv a fost înregistrat în familiile a 32 (21,1%) de copii, deoarece în mediul familial a 5 (8,8%) copii – fumează mama, în familiile a 17 (29,8%) copii – fumează tatăl copiilor, iar în familiile a 10 (17,5%) copii – fumează ambii părinți. Cât privește fumatul activ - 8 (14%) copii au recunoscut că au încercat să fumeze, vârsta acestor copii a fost cuprinsă între 13-18 ani.

Evaluând gradul de sedentarism am constatat următoarele: practică cu regularitate gimnastica matinală doar 23 (40,4%) de copii, practică moderat activ timpul liber (*sport ne profesional sau alte activități dinamice (ex. dansuri), în fața calculatorului < 2 ore, în fața televizorului < 2 ore*), doar 18 (31,6%) copii, majoritatea copiilor sunt moderat sedentari (*mers activ > de 30 min zilnic, în fața calculatorului > 2 ore, în fața televizorului > 2 ore*) – 16 (28,1%) copii sau sedentari (*mers active < de 30 min zilnic, în fața calculatorului > 2 ore, în fața televizorului > 2 ore*) – 23 copii (40,4%).

Analizând cultura alimentară familială am constatat diverse încălcări a regimului alimentar la 55 (96,5%) copii. Niciodată nu consumă micul dejun la domiciliu 5 (8,8%) copii, iar 44 (77,2%) de copii – consumă doar ocazional și doar 8 (14,0%) copii – servesc cu regularitate micul dejun la domiciliu. Produsele cel mai des consumate la micul dejun sunt tartine (n=26; 45,6%) sau chifle (n=12; 21,1%) și doar 8 copii (14,0%) – consumă de preferință terci.

Se consumă alimente în timpul vizionării TV, lucrului/jocului la calculator rar de către 28(49,1%) copii, cu regularitate de către 29 (50,9%) copii. Întrebuințează alimente cu < 2 ore înainte de culcare ca regulă de către 56 (98,2%) copii. Produsele se consumă moderat sărate (n=29; 50,9%) și sărat (n=27; 47,4%) de către majoritatea copiilor. Cât privește consumul de grăsime, în familiile a 34 (59,6%) copii se preferă grăsimi vegetale, iar în familiile a 23 (40,4%) copii – de origine animalieră.

Analizând alimentele consumate în funcție de piramida alimentară am constatat următoarele: 29 (50,9%) copii consumă dulciuri de 3-4 ori pe săptămână, iar 5(8,8%) copii le întrebuințează zilnic. Mezelurile se consumă de majoritatea copiilor de 3-4 ori pe săptămână – 34 (59,6%) copii. Și

cartofii prăjiți sunt preferința copiilor din cercetare, deoarece se consumă de 1-2 ori pe săptămână de către 43(75,4%) de copii, de 3-4 ori pe săptămână – de către 11 (19,3%) copii. Produsele de patiserie, de asemenea, sunt consumate frecvent: 17 (29,8%) copii le consumă de 1-2 ori pe săptămână, iar 38 (66,7%) din copii le consumă și mai frecvent (de 3-4 ori pe săptămână). Se consumă frecvent și produse de fast-food – 14 (24,6%) copii le consumă de 1-2 ori pe săptămână, iar 40 (70,2%) copii de 3-4 ori pe săptămână. Unele alimentele sănătoase precum laptele și derivatele de lapte (n=35; 61,4%), nuci, alune, semințe (n=29; 50,9%) se consumă de majoritatea copiilor doar ocazional.

b) Factorii de risc prenatali

La analiza antecedentelor morbide heredocolaterale familiale am constatat că doar 17 copii (29,8%) nu prezintă un anamnestice heredocolateral agravat prin hipertensiune arterială și doar 12 copii (21,1%) nu prezintă un anamnestice agravat prin obezitate. Majoritatea copiilor având un anamnestice agravat prin hipertensiune arterială sau obezitate fie că în generația I de rudenie, generația II sau ambele generații.

Cât privește evoluția sarcinii am constatat următoarele: la circa 31 (54,4%) din mame sarcina a evoluat cu toxicoză și anemie. Diverse erori de alimentație pe perioada gravidității au prezentat 49 (86,0%) persoane. Deși rezultatele cu referire la consumul de alcool și fumat sunt subiective, totuși o mamă (1,8%) a recunoscut că a consumat alcool pe perioada gravidității, însă conform afirmațiilor în cantități foarte mici. De asemenea, 2(3,5%) mame au recunoscut că au continuat să fumeze pe perioada sarcinii, iar 10 (17,5%) au fost expuse fumatului pasiv la domiciliu. Iminență de avort pe perioada sarcinii au avut 23 (40,4%) din mame, la o mamă (1,8%) în timpul sarcinii s-a acutizat pielonefrita cronică.

Hipertensiune arterială cu debut până la sarcină au prezentat 7 (12,3%) mame, iar la o mamă (1,8%) – tensiunea arterială a debutat în timpul sarcinii. Diabet zaharat cu debut până la sarcină au avut 3 (5,3%) mame, iar diabet gestațional – 4 (7,0%).

Cât privește evoluția nașterii am constatat următoarele: diverse probleme în travaliu cum ar fi naștere accelerată au prezentat 17 (29,8%) din mame, insuficiența forțelor de contracție – 15 (26,3%), traumă natală au suportat 13 (22,8%), iar circulara cordonului ombilical în jurul gâtului au avut 28 copii (49,1%).

Majoritatea copiilor au fost normotrofi în primul an de viață (n=33; 57,9%), hipotrofie gr.I au avut 4 (7,0%) din copii, iar paratrofi în primul an au fost 20 (35,1%) din copii.

Cu referire la alimentația primului an de viață am constatat că 41 (72%) din copii au avut o alimentație naturală cu o durată < de 6 luni, dintre care 25 (43,9%) copii au fost alimentați natural <3 luni, iar 16 (28,1%) copii – 3-6 luni și doar 12 (21,1%) din copii au primit o alimentație naturală cu durată de 6-12 luni, iar 3 (5,3%) din copii cu durată >12 luni.

Evaluarea în dinamică a valorilor tensionale și parametrilor antropometrici sub tratamentul cu inhibitorii lipazei gastrointestinale

Indiferent de medicația administrată, la intervalul de 1 lună de la inițierea terapiei IMC a scăzut cu $-1,610 \pm 0,306$, iar la dinamica de 3 luni de medicație acesta a scăzut și mai mult ($-3,49 \pm 0,660$) față de valoarea inițială. Aceleași tendințe s-au remarcat și pentru CA, care la intervalul de 1 lună de la inițierea terapiei s-a micșorat cu $-4,95 \pm 0,626$ cm, iar la intervalul de 3 luni de medicație - $8,067 \pm 1,469$ cm. Cât privește valorile tensionale la intervalul de 1 lună de medicație s-au micșorat

cu $-10,33 \pm 1,212$ mm Hg, iar la intervalul de 3 luni de la inițierea terapiei cu $-11,17 \pm 1,965$ mm Hg de la valoarea inițială.

La analiza parametrilor antropometrici și a valorilor tensionale în dinamică în funcție de medicația administrată am obținut următoarele rezultate: cele mai importante scăderi ale IMC la intervalul de 1 lună de la inițierea medicației s-au înregistrat în lotul III al cercetării, la copiii care au urmat pe lângă tratamentul non farmacologic, atât inhibitorul lipazei gastro-intestinal (orlip), cât și IECA ($-2,47 \pm 0,806$), diferențele au fost valide din punct de vedere statistic. La intervalul de 3 luni de la inițierea terapiei cele mai importante scăderi ale IMC față de valoarea inițială s-au constatat în lotul I de cercetare ($-4,025 \pm 1,267$), pe când în lotul II ($-3,33 \pm 0,972$) și III ($-3,046 \pm 0,840$) - valorile au scăzut practic identic.

Valorile CA au suferit următoarele fluctuații în dinamică în funcție de tipul de medicație primită: la intervalul de 1 lună cel mai mult a scăzut la copiii din lotul III al cercetării ($-6,37 \pm 1,298$ cm), pe când în lotul II ($-4,92 \pm 1,00$ cm) și lotul I ($-3,782 \pm 0,846$ cm) descreșterea a fost mai mică. Tendințe similare s-au menținut și la intervalul de 3 luni de la inițierea medicației: cele mai înalte descreșteri în valorile CA de la valoarea inițială s-au obținut în lotul III al cercetării ($-10,63 \pm 3,732$ cm), urmat de lotul II ($-9,167 \pm 1,783$ cm) și lotul I ($-4,700 \pm 2,352$ cm).

Și valorile tensionale în funcție de tratamentul administrat la intervalul de 1 lună de la inițierea terapiei a scăzut mai important în lotul III al cercetării ($-17,11 \pm 1,892$) la copii care au primit pe lângă terapia non farmacologică ambele formule medicamentoase, urmat de lotul II ($-7,58 \pm 0,908$) și lotul I ($-6,174 \pm 1,728$). Aceleași tendințe s-au menținut și la intervalul de 3 luni de la inițierea tratamentului - cele mai înalte scăderi tensionale s-au constatat în lotul III de cercetare ($-18,75 \pm 1,897$), urmat de lotul II ($-12,167 \pm 1,359$) și lotul I ($-3,900 \pm 4,613$).

Determinarea modificărilor în parametrii metabolismului lipidic și glucidic la copiii cu SM și a evoluției acestora sub tratamentul cu inhibitorii lipazei gastrointestinale.

Deși, valorile glicemiei bazale nu au depășit valorile de referință în conformitate cu recomandările IDF, 2007, totuși copiii cu SM au avut valoarea acesteia mai înaltă, față de lotul martor ($4,93 \pm 0,996$ vs $3,90 \pm 0,040$ mmol/l; $p < 0,001$). Copii care erau hipertensivi sau deosebit de copii normotensivi și lotul martor prin valori mai înalte ale insulinei serice ($21,14 \pm 2,00$ vs $17,76 \pm 1,256$ vs $10,54 \pm 0,590$ mmol/l). Insulina serică, de asemenea, s-a înregistrat mai înaltă la copiii, care au întrunit caracteristici pentru SM față de lotul martor ($19,60 \pm 1,242$ vs $10,54 \pm 0,590$ μ U/ml; $p < 0,001$). Valorile insulinei serice s-au corelat pozitiv cu IMC ($r = +0,41$; $p < 0,001$). La analiza parametrilor metabolismului glucidic în dinamică la intervalul de 3 luni de la inițierea terapiei medicamentoase am obținut scăderi neînsemnate ale glicemiei bazale în lotul III al cercetării ($-1,24 \pm 0,322$), iar valorile insulinei serice s-au micșorat mai important în lotul III al cercetării ($-9,36 \pm 4,53$), în celelalte loturi (lotul I și II) - s-a micșorat cu cca o unitate.

Cât privește parametrii metabolismului lipidic am constatat următoarele: valorile HDL-C la copiii cu SM au fost net inferioare față de valorile înregistrate la lotul martor ($0,911 \pm 0,30$ vs $1,820 \pm 0,021$; $p < 0,001$). În schimb valorile LDL-C sau înregistrat mai înalte la copii cu SM vs lotul martor ($2,91 \pm 0,109$ vs $1,23 \pm 0,043$; $p < 0,001$). Tendințe similare s-au obținut și pentru trigliceridele serice ($1,80 \pm 0,102$ vs $0,97 \pm 0,039$; $p < 0,001$). Valorile colesterolului total la intervalul de 3 luni de la inițierea medicației nu au suferit modificări importante în funcție de formulele medicamentoase primite. Valorile HDL-C la intervalul de 3 luni de medicație au crescut cu $0,60 \pm 0,274$ în lotul I al

cercetării, cu $0,15 \pm 0,066$ în lotul II și cu $0,12 \pm 0,031$ în lotul III al cercetării. Nivelul LDL-C a scăzut dar nu important în lotul II al cercetării ($-0,46 \pm 0,211$). Cât privește valorile trigliceridelor serice - mai important au scăzut în lotul III ($-0,77 \pm 0,325$) de cercetare, urmat de lotul II ($0,53 \pm 0,112$).

Aprecierea rolului unor markeri proinflamatori (TNF α , PCR-hs), adipokine (leptina, adiponectina), a reninei serice, aldosteronului seric, catecolaminelor urinare în realizarea SM la copii și a evoluției acestora sub tratamentul cu inhibitorii lipazei gastrointestinale

Copiii cu SM au avut valori mai înalte ale leptinei ($35,79 \pm 2,135$ vs $7,93 \pm 0,230$ ng/ml, $p < 0,001$), dar mai mici ale adiponectinei față de lotul martor ($6,754 \pm 0,693$ vs $10,95 \pm 0,330$ μ g/L $p < 0,001$). Valorile leptinei au fost înalte atât la copii hipertensivi ($37,84 \pm 3,335$ vs $7,93 \pm 0,230$ ng/ml; $p < 0,001$), cât și la copiii normotensivi în raport cu lotul martor ($33,35 \pm 2,456$ vs $7,93 \pm 0,23$ ng/ml; $p < 0,001$), însă cele mai înalte valori au fost înregistrate la copii hipertensivi față de cei normotensivi. Valorile leptinei s-au micșorat important în toate loturile de cercetare la intervalul de 3 luni de la inițierea medicației (lotul I cu $-8,80 \pm 3,64$ ng/ml, lotul II cu $-10,92 \pm 4,084$ ng/ml, lotul III cu $-9,75 \pm 6,172$ ng/ml). Valorile adiponectinei au crescut cu $1,83 \pm 1,087$ μ g/L în lotul III al cercetării.

Cu referire la markerii proinflamatorii, atât valorile TNF α ($8,66 \pm 0,434$ vs $3,12 \pm 0,980$ pg/ml; $p < 0,001$), cât și cele ale PCR hs ($2,64 \pm 0,282$ vs $0,23 \pm 0,013$ mg/l; $p < 0,001$) au fost mai înalte la copiii cu SM, față de lotul martor. Valorile markerilor proinflamatorii s-au obținut mai înalte, atât la copiii hipertensivi, cât și la copiii normotensivi în raport cu lotul martor. TNF α s-a micșorat mai important în lotul III al cercetării ($-2,65 \pm 0,911$ pg/ml), iar în lotul I și lotul II s-au micșorat cu o unitate. PCRhs a diminuat mai important în lotul I ($-0,69 \pm 0,785$ mg/l) și lotul II ($0,74 \pm 0,593$ mg/l).

Valorile inițiale ale reninei serice la copiii cu SM au fost de $47,64 \pm 4,771$ μ UI/mL, iar ale aldosteronului de $17,94 \pm 1,839$ ng/dL. La evaluarea dinamică la intervalul de 3 luni de la inițierea medicației am obținut o descreștere a aldosteronului cu $-8,2 \pm 3,763$ ng/dL, indiferent de medicația primită. La analiza valorilor reninei în funcție de tratamentul, care urma să fie administrat - s-a constatat cele mai înalte valori ale acesteia în lotul II ($68,90 \pm 11,391$ μ UI/mL), urmat de lotul III ($42,647,940$ μ UI/mL). După 3 luni de medicație am obținut descreșteri mai importante ale reninei în lotul I al cercetării ($-18,78 \pm 8,810$ μ UI/mL), iar ale aldosteronului în toate cele 3 loturi de cercetare, însă mai important în lotul II ($-12,9 \pm 6,642$ ng/dL).

Valorile inițiale ale adrenalinei urinare în 24 ore la copiii cu SM au fost de $7,81 \pm 1,127$ μ g/24 h, iar ale noradrenalinei au fost de $29,11 \pm 2042$ μ g/24 h. La evaluarea dinamică peste 3 luni de la inițierea tratamentului, adrenalina s-a micșorat indiferent de medicația primită cu $-3,620 \pm 3,439$ μ g/24 h, iar noradrenalina cu $-0,87 \pm 2,422$ μ g/24 h. Cât privește dinamica catecolaminelor urinare în funcție de medicația administrată, am obținut la intervalul de 3 luni de la inițierea terapiei scăderi mai importante ale adrenalinei urinare în 24 ore în lotul II al cercetării ($-11,33 \pm 8,113$ μ g/24), iar ale noradrenalinei în lotul III al cercetării ($-3,53 \pm 6,943$ μ g/24).

Evaluarea modificărilor subclinice de organ la copii cu SM și modularea acestora sub tratament cu diferite formule medicamentoase.

Valorile ureei și creatininei serice nu au depășit normativele caracteristice vârstei. Microalbumina de asemenea nu a depășit valorile de referință.

Cât privește parametrii Ecocardiografici, am obținut următoarele: DTD a VS la intervalul de 3 luni de la inițierea medicației a scăzut în toate loturile de cercetare, dar mai important în lotul II al cercetării ($-4,00 \pm 1,299$). DTS a VS a scăzut foarte puțin ($-1,5$) în lotul II și III al cercetării. Septul interventricular a scăzut cu $1,00 \pm 0,598$ în lotul III al cercetării, cu $0,75 \pm 0,305$ în lotul II și cu $0,40 \pm 0,400$ în lotul I al cercetării. Peretele posterior al VS la intervalul de 3 luni a scăzut puțin în toate loturile (lotul I - $0,70 \pm 0,236$; lotul II - $0,50 \pm 0,167$; lotul III - $0,50 \pm 0,463$). Dimensiunile AS s-au micșorat în dinamică preponderant în lotul I ($-2,10 \pm 0,809$) și lotul II ($-2,33 \pm 1,676$), față de lotul III ($-0,63 \pm 1,625$).

7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului

Impactul științific: S-au obținut dovezi valide din punct de vedere științific despre factorii de risc contribuabili în realizarea sindromului metabolic la copii, despre rolul inflamației suclince și a unor adipochine în postura de biomarkeri de diagnostic precoce a dereglărilor metabolice și cardiovasculare la copiii supraponderali/obezi. Acest fapt dictează necesitatea intervențiilor medicamentoase corective precoce, care la rândul său vor contribui la prevenirea complicațiilor cardiovasculare și metabolice la populația adultă.

Impactul social și/sau economic: Lupta împotriva obezității reprezintă modalitatea cea mai sigură de scădere a numărului de decese premature cauzate de bolile cardiovasculare aterosclerotice. Tratamentul combinat (*tratament non-farmacologic asociat cu inhibitorii lipazei gastrointestinale*) - facilitează scăderea masei corporale, care ulterior se soldează cu reducerea valorilor tensionale și micșorarea necesității în preparate antihipertensive. Totodată, scăderea în greutate ar putea influența dozele de medicamente utilizate în tratamentul colesterolului crescut și a diabetului zaharat, la ameliorarea sănătății fizice și psihice, precum și la îmbunătățirea calității vieții. Astfel, eficientizarea tratamentului componentelor sindromului metabolic în perioada copilăriei va face posibilă scăderea morbidității, invalidității și a cheltuielilor pentru diagnostic și tratament la vârsta adultă.

8. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului (opțional)

Proiectul de cercetare s-a realizat în laboratorului științific de cardiologie pediatrică a IMSP Institutul de Cardiologie, cu baza clinică în cadrul Spitalului Clinic Municipal pentru Copii „Valentin Ignatenco”, utilizându-se în cercetare infrastructura acestui spital.

Pentru examinări biochimice s-a încheiat contract cu laboratorul clinic privat Synevo.

9. Colaborare la nivel național/ internațional în cadrul implementării proiectului (după caz)

Colaborare cu Centrele Medicilor de Familie din municipiul Chișinău, suburbii și unele raioane ale Republicii Moldova în vederea selectării copiilor pentru cercetare.

10. Dificultățile în realizarea proiectului

Legate de resursele umane și finanțe – la realizarea proiectului au participat 3 persoane

11. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații

Anexa nr. 2

Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice publicate pentru anii 2020-2023 în cadrul proiectului din Programul de Stat

„Aspecte evolutive ale sindromului metabolic la copii sub tratament cu inhibitorii lipazei
gastrointestinale”

1. Articole în reviste științifice

1.1. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS (cu indicarea factorului de impact IF)

1. Mătrăgună N., Cojocari S., Bichir-Thoreac L., Revenco N., Mazur-Nicorici L. Metabolic syndrome in children. Archives of the Balkan Medical Union. 2021, 2(56), 213-220. (SCOPUS). <https://www.umbalk.org/metabolic-syndrome-in-children/>

1.2. în reviste din Registrul National al revistelor de profil, cu indicarea categoriei

2. Mătrăgună N. Hipertensiunea arterială esențială la copii-particularități de afectare subclinică de organ țintă. Buletinul Academiei de Științe. Științe Medicale, 2020, nr.1(65), 250-263. ISSN 1857-0011 (categoria B)
3. Cojocari S. Implicări genetice la copiii hipertensivi cu dereglări metabolice, supraponderali și obezi. Buletinul Academiei de Științe. Științe Medicale, 2020, nr.1(65), 263-280. ISSN 1857-0011 (categoria B)
4. Bichir-Thoreac L. Aspecte a unor parametri de stres oxidativ la copiii hipertensivi cu exces ponderal și istoric familial agravat. Buletinul Academiei de Științe. Științe Medicale, 2020, nr.1(65), 280-289. ISSN 1857-0011 (categoria B)
5. Mătrăgună N., Cojocari S., Bichir-Thoreac L. Aspecte evolutive ale sindromului metabolic la copii sub tratament cu inhibitorii lipazei gastrointestinale. *Buletin de perinatologie*. 2021, 2(91), 12-24. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/137251 (categoria B)
6. Mătrăgună N., Turea T. Inhibitorii lipazei intestinale în tratamentul sindromului metabolic la copii. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2022, 1(72), 148-154. ISSN 1857-0011 (categoria B)
7. Cojocari S., Mătrăgună N. Particularitățile sindromului metabolic la copii. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2022, 1(72), 155-163. ISSN 1857-0011 (categoria B)
8. Cojocari S., Mătrăgună N., Bichir-Thoreac L. *Sindromul metabolic la copii: factori de risc, particularități de diagnostic și tratament*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2023,1(75), p.73-86. ISSN 1857-0011. (categoria B)

2. Teze ale conferințelor științifice

2.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

9. Mătrăgună N., Cojocari S., Bichir-Thoreac L. Markerii ai inflamației cronice în hipertensiunea arterială și obezitatea la copii. *Romanian Journal of Cardiology*, 2020, Vol. 30, Supplement 2020, p.22-24 (categoria B+)
10. Cojocari S., Mătrăgună N., Bichir-Thoreac L. Sindromul metabolic în obezitatea copilului. *Romanian Journal of Cardiology* 2020, Vol. 30, Supplement 2020, p.94-95 (categoria B+)
11. Bichir-Thoreac L., Mătrăgună N., Cojocari S. Aspecte ale sistemului enzimatic antioxidant endogen la copiii hipertensivi cu exces ponderal și istoric familial agravat, *Romanian Journal of Cardiology*. 2020, Vol. 30, Supplement 2020, p.12-13 (categoria B+)
12. Кожокаръ С.В., Мэтрэгунэ Н.Г., Бикир-Тхорак Л. И. Эволюционные аспекты метаболического синдрома у детей, при лечении желудочно-кишечными ингибиторами липазы. Российский национальный конгресс кардиологов. 2021, 230-231.
13. Cojocari S., Mătrăgună N., Bichir-Thoreac L. Metabolic syndrome in children: risk factors, aspects of diagnosis and treatment. *Acta Diabetologica Română*. 2021, volumul 47, 35-36.
14. Мэтрэгунэ Н. Г., Кожокаръ С. В., Бикир-Тхорак Л. И. Уровень некоторых адипокинов у детей с метаболическим синдромом. *Тезисы научно-практической конференции, сердечно-сосудистых хирургов Москвы ((Сердца мегаполиса» 2021, 8стр. 59.*
15. Мэтрэгунэ Н. Г., Кожокаръ С. В., Бикир-Тхорак Л. И. Особенности симпатoadrenalовой системы у детей с метаболическим синдромом. *Образовательный форум «Российские дни сердца» 2022, стр. 108.*
16. Мэтрэгунэ Н. Г., Кожокаръ С.В., Бикир-Тхорак Л.И. Проявления системного воспаления у детей с метаболическим синдромом. *Образовательный форум «Российские дни сердца» 2022, стр. 144, стр.144*
17. Мэтрэгунэ Н.Г., Кожокаръ С.В., Бикир-Тхорак Л.И. Особенности некоторых факторов риска у детей с метаболическим синдромом. *Сборник тезисов XVIII Всероссийского конгресса «Артериальная гипертензия 2022: диагностика и лечение в пандемию covid-19», Россия, Москва, 16 марта - 17 марта 2022 года, стр. 33*
18. Mătrăgună N., Cojocari S., Bichir-Thoreac L. *Inflamația cronică în obezitate și sindromul metabolic la copii. În lucrările conferința Națională Zilele Pediatriei Ieșene "N. N. Trifan", ediția a XXXV-a, 22-24 iunie 2023*

2.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

19. Mătrăgună N., Cojocari S., Bichir-Thoreac L. The particularities of the metabolic syndrome in overweight/obese children. În lucrările Congresul național cu participare internațională „Săptămâna a XXXVII-a a Uniunii Medicale Balcanice”, Chișinău, 7-9 iunie 2023
20. Mătrăgună N., Cojocari S., Bichir-Thoreac L. Family food habits of children with metabolic syndrome. În lucrările Congresul național cu participare internațională „Săptămâna a XXXVII-a a Uniunii Medicale Balcanice”, Chișinău, 7-9 iunie 2023

12. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de prezentări la foruri științifice (comunicări, postere – pentru cazurile când nu au fost publicate în materialele conferințelor)

➤ Manifestări științifice internaționale (în străinătate)

1. Mătrăgună Nelea, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător. Lucrările celei de-a 19 conferință științifico-practică regională, orașul Odesa, Ucraina, 4 martie 2021 (format on-line) cu tema: „Dezvoltarea asistenței medico-sanitare primare și integrarea în asistența medicală specializată: rezultatele evolutive a covid 19 la copii”, raport oral: „Hipertensiunea arterială și obezitate la copii”
2. Cojocari Svetlana doctor în științe medicale. Lucrările celui de-al 47-lea Congres Național al Societății Române de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice. Congres webinar cu participare internațională (www.Sanatatea.ONLINE learing), 19-25 mai 2021. Prezentare de E-poster cu tema: „Metabolic syndrome in children: risk factors, aspects of diagnosis and treatment”

➤ Manifestări științifice naționale

1. Mătrăgună Nelea, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător; Cojocari Svetlana, doctor în științe medicale. Conferinței Naționale de Pediatrie cu genericul „Suportul nutrițional la copii în condițiile pandemiei COVID-19”, 7 noiembrie 2020, on-line, raport oral cu titlul „Obezitatea – provocare continuă în practica cardiopediatrică”
2. Mătrăgună Nelea, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător. Congresul Societății Cardiologilor din RM, Chișinău, 9-10 octombrie 2020, on-line, raport oral cu titlul „Hipertensiunea arterială la copii: probleme și soluții”.

13. Aprecierea și recunoașterea rezultatelor obținute în proiect (premii, medalii, titluri, alte aprecieri). (Opțional)

- Cojocari Svetlana, doctor în științe medicale; Distincția: Diploma e onoare a Ministerului Educației și Cercetării, cu ocazia Zilei Internaționale a Femeilor și Fetelor din domeniul Științei, anul 2021

- Bichir-Thoreac Lilia. Distincția: Diploma e onoare a Ministerului Educației și Cercetării, cu ocazia Zilei Internaționale a Femeilor și Fetelor din domeniul Științei, anul 2023

14. Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în proiect în mass-media (Opțional):

- Emisiuni radio/TV de popularizare a științei

Nelea Matraguna. Emisiunea „Sănătate pentru toți”, Radio Moldova. Subiectul abordat „Hipertensiunea și obezitatea la copii”, 10.04.2021, ora 13⁰⁰

15. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate pe parcursul anilor 2020-2023 de membrii echipei proiectului (Opțional)

- Mătrăgună Nelea. Titlul tezei: „*Estimarea factorilor de risc, particularităților clinico-biochimice și hemodinamice la copiii cu hipertensiune arterială*”, teză de postdoctorat. Conducător științific: Popovici Mihail, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător
- Bichir-Thoreac Lilia. Titlul tezei: „*Estimarea parametrilor stresului oxidativ și a unor factori de risc în hipertensiunea arterială la copiii obezi și supraponderali*”. Conducător științific: Mătrăgună Nelea, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător

16. Materializarea rezultatelor obținute în proiect (cu specificarea aplicării în practică)

Forma de materializare a rezultatelor cercetării sunt serviciile medicale de diagnostic și tratament oferite copiilor cu sindrom metabolic din Republica Moldova actualizate în baza rezultatelor obținute în cadrul proiectului.

17. Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei

- Nelea Mătrăgună, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător - a fost membră a Consiliului științific specializat D 321.03-21-23 pe lângă IMSP Institutul de Cardiologie, de susținere a tezei de doctor în științe medicale a dnei Moiseeva Anna, care a avut loc pe data de 16 septembrie 2021, la ora 14⁰⁰ în format on-line, cu tema „Tratamentul hipertensiunii arteriale rezistente: implicații farmacologice și intervenționale”, conducător științific: Carauș Alexandru, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător, consultant științific: Popovici Ion, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător
- Svetlana Cojocari, doctor în științe medicale - a fost secretar științific a Consiliului științific specializat D 321.03-21-23 pe lângă IMSP Institutul de Cardiologie, de susținere a tezei de doctor în științe medicale a dnei Moiseeva Anna, care a avut loc pe data de 16 septembrie 2021, la ora 14⁰⁰ în format on-line, cu tema „Tratamentul hipertensiunii arteriale rezistente: implicații farmacologice și intervenționale”, conducător științific: Carauș Alexandru, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător, consultant științific: Popovici Ion, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător.
- Nelea Mătrăgună, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător - a fost membră a Consiliului științific de susținere a tezelor de doctor habilitat în științe medicale a doamnei

Gorbunov Galina, care a avut loc pe data de 22 iunie 2022 cu tema „*Impactul migrației parentale de muncă asupra stării sănătății copiilor*”.

- Nelea Mătrăgună, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător - a fost membră a Consiliului științific de susținere a tezelor de doctor habilitat în științe medicale a doamnei Sprincean Mariana, care a avut loc pe data de 29 iunie 2022 cu tema „*Epidemiologia, determinantele și predicția accidentului vascular cerebral*”.
- Svetlana Cojocari, doctor în științe medicale - a fost secretar științific a Consiliului științific specializat D 321.23-23-63 pe lângă IMSP Institutul de Cardiologie, de susținere a tezei de doctor în științe medicale a dlui Moscalu Vitalie Vitalie, care a avut loc pe data de 22 decembrie 2023, la ora 1400, cu tema „*Insuficiența mitrală de etiologie degenerativă – protezare vs plastie ca opțiuni decizionale de tratament chirurgical*”, conducător științific: Batrînac Aureliu, doctor în științe medicale, conferențiar cercetător
- Svetlana Cojocari, doctor în științe medicale - a fost secretar științific a Consiliului științific specializat D 321.03-23-32 pe lângă IMSP Institutul de Cardiologie, de susținere a tezei de doctor în științe medicale a dnei Bichir – Thoreac Lilia, care a avut loc pe data de 14 decembrie 2023, la ora 1400, cu tema „*Estimarea parametrilor stresului oxidativ și a unor factori de risc în hipertensiunea arterială la copiii obezi și supraponderali*”, conducător științific: Mătrăgună Nelea, doctor în științe medicale, conferențiar cercetător
- Svetlana Cojocari, doctor în științe medicale - a fost secretar științific a Consiliului științific specializat D 321.04-22-43 pe lângă IMSP Institutul de Cardiologie, de susținere a tezei de doctor în științe medicale a dnei Rotaru Tatiana, care a avut loc pe data de 16 martie 2023, ora 14.00, cu tema „*Impactul clinic și social al artritei psoriazice*”, conducător științific: Minodora Mazur, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar; conducător științific: Popovici Mihail, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, academician al AȘM.
- Nelea Mătrăgună, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător - a fost membră a Consiliului științific specializat D 322.01-23-34 pe lângă Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemilanu” din Republica Moldova a tezei de doctor în științe medicale a doamnei FOCA Silvia-Gabriela, care a avut loc pe data de 11 octombrie 2023 ora 14:00, cu tema „*Studierea mineralizării osoase în artrita juvenilă idiopatică*”. Specialitatea 322.01 – Pediatrie și neonatologie.
- Nelea Mătrăgună, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător - a fost referend oficial a Consiliului științific specializat D 322.01-23-33 pe lângă Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemilanu” din Republica Moldova a tezei de doctor în științe medicale a doamnei Bogonovschi Livia, care a avut loc pe data de 11 octombrie 2023 ora 12:00, cu tema „*Studiul afectării cardiovasculare în artrita juvenilă idiopatică*”. Specialitatea 322.01 – Pediatrie și neonatologie.

18. Recomandări, propuneri.

Eficientizarea algoritmului de diagnostic și tratament a sindromului metabolic la copii prin diseminarea și implementarea rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului.

19. Concluzii

- În studiu au fost incluși 57 de copii cu diagnosticul de sindrom metabolic, stabilit în conformitate cu criteriile IDF, anul 2007, care au fost selectați dintre copiii cu vârsta de 10-18 ani, care prezentau obezitate abdominală, 33 (57,9%) băieți și 24 (42,1%) fete.
- Majoritatea copiilor au fost sedentari sau moderat sedentari, au avut o cultură alimentară precară și o anamneză heredo-colaterală agravată prin hipertensiune arterială și obezitate.
- Valorile mai înalte ale insulinei serice la copiii hipertensivi și la cei care au întrunit caracteristici pentru SM, precum și corelația pozitivă a acestora cu IMC ($r=+0,41$; $p<0,001$) sugerează că hiperinsulinemia la copii joacă un rol important în realizarea sindromului metabolic și a componentelor sale.
- Nivelul seric mai înalt al leptinei, markerilor proinflamatorii (PCRhs, $TNF\alpha$), dar mai mic al adiponectinei la copiii cu sindrom metabolic, față de lotul martor, sugerează că aceștia pot contribui la dezvoltarea unei inflamații subclinice și, totodată, pot servi drept biomarkeri de diagnostic a sindromului metabolic la copii
- Indiferent de medicația administrată toate formulele de combinație medicamentoasă au contribuit la scăderea IMC, CA, valorilor tensionale, insulinei serice, LDL-C, leptinei și la creșterea valorilor HDL-C și a adipokinei la intervalul de 3 luni de la inițierea medicației, însă cele mai importante scăderi ale parametrilor nominalizați s-au constatat în lotul III al cercetării – la copiii care au asociat la tratamentul nonfarmacologic atât IECA, cât și inhibitorii lipazei gastrointestinale.



Conducătorul de proiect: Nelea Mătrăgună

Data:
LS

12.01.2024

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2020-2023

Proiectul „Aspecte evolutive ale sindromului metabolic la copii sub tratament cu inhibitorii lipazei gastrointestinale”

Cifra proiectului 20.80009.8007.33

Cercetarea a inclus 57 de copii care au întrunit criteriile IDF (anul 2007) pentru diagnosticul de sindrom metabolic (SM), 39 (68,4%) dintre copii au avut vârsta $10 < 16$ ani, iar 18 (31,6%) - vârsta de 16-18 ani, dintre care 33 (57,9%) copii au fost băieți, iar 24 (42,1%) copii fete. În funcție de terapia medicamentoasă pe care au urmat-o, pe lângă tratamentul non-farmacologic, copiii din cercetare s-au divizat în 3 loturi: lotul I – 23 copii, care au primit orlip (inhibitorul lipazei gastrointestinale), lotul II – 15 copii, care au urmat IECA și lotul III al cercetării l-a constituit 19 copii, care au administrat atât orlip, cât și IECA. Pentru unii indicatori biochimici cercetați, pentru care nu sunt cunoscute normative certe la copii, a fost selectat și un lot martor din 50 de copii normotensivi și normoponderali de vârstă similară (raportul de gen: 1:1). Analizând nocivitățile familiale am constatat că majoritatea copiilor sunt sedentari sau moderat sedentari, au o cultură alimentară precară și o anamneză heredo-colaterală agravată prin hipertensiune arterială și obezitate. Copiii cu SM au prezentat valori mai înalte ale insulinei serice în raport cu lotul martor ($19,60 \pm 1,242$ vs $10,54 \pm 0,590$, $\mu\text{U/ml}$; $p < 0,001$), aceasta s-a corelat pozitiv cu IMC ($r = +0,41$; $p < 0,001$). Când privește parametrii metabolismului lipidic am obținut valorile HDL-C la copiii cu SM net inferioare față de valorile înregistrate la lotul martor ($0,911 \pm 0,30$ vs $1,820 \pm 0,021$ mmol/l ; $p < 0,001$). În schimb valorile LDL-C sau înregistrat mai înalte la copii cu SM vs lotul martor ($2,91 \pm 0,109$ vs $1,23 \pm 0,043$, mmol/l ; $p < 0,001$). Tendințe similare s-au înregistrat și pentru trigliceridele serice ($1,80 \pm 0,102$ vs $0,97 \pm 0,039$, mmol/l ; $p < 0,001$). Analizând valorile a 2 adipokine au obținut valori mai înalte ale leptinei ($35,79 \pm 2,135$ vs $7,93 \pm 0,230$ ng/ml $p < 0,001$), dar mai mici ale adiponectinei la copiii cu SM față de lotul martor ($6,754 \pm 0,693$ vs $10,95 \pm 0,330$, $\mu\text{g/ml}$ $p < 0,001$). Cu referire la markerii proinflamatorii, atât valorile TNF α ($8,66 \pm 0,434$ vs $3,12 \pm 0,980$, pg/ml ; $p < 0,001$), cât și cele ale PCR hs ($2,64 \pm 0,282$ vs $0,23 \pm 0,013$, mg/L ; $p < 0,001$) au fost mai înalte la copiii cu SM, față de lotul martor. Indiferent de medicația administrată toate formulele de combinație medicamentoasă au contribuit la intervalul de 3 luni de la inițierea terapiei la scăderea IMC ($-3,49 \pm 0,660$), CA ($-8,067 \pm 1,469$ cm), valorilor tensionale ($-11,17 \pm 1,965$ mm Hg), însă cele mai importante scăderi ale parametrilor nominalizați s-au constatat în lotul III al cercetării – la copiii, care la tratamentul nonfarmacologic au asociat atât IECA, cât și inhibitorii lipazei gastrointestinale. Când privește parametrii Ecocardiografici, am obținut scăderea DTD a VS la intervalul de 3 luni de la inițierea medicației în toate loturile de cercetare, dar mai important în lotul II al cercetării ($-4,00 \pm 1,299$). Dimensiunile DTS a VS au scăzut foarte puțin ($-1,5$) în lotul II și III al cercetării. Septul interventricular a scăzut cu $1,00 \pm 0,598$ în lotul III al cercetării, cu $0,75 \pm 0,305$ în lotul II și cu $0,40 \pm 0,400$ în lotul I al cercetării. Peretele posterior al VS la intervalul de 3 luni a scăzut puțin în toate loturile (lotul I - $0,70 \pm 0,236$; lotul II - $0,50 \pm 0,167$; lotul III - $0,50 \pm 0,463$). Dimensiunile AS s-au micșorat în dinamică preponderant în lotul I ($-2,10 \pm 0,809$) și lotul II ($-2,33 \pm 1,676$), față de lotul III ($-0,63 \pm 1,625$). Când privește dinamica catecolaminelor urinare în funcție de medicația administrată, am obținut la intervalul de 3 luni de la inițierea terapiei scăderi mai importante ale adrenalinei urinare în 24 ore în lotul II al cercetării ($-11,33 \pm 8,113$ $\mu\text{g/24}$), iar ale noradrenalinei în lotul III al cercetării ($-3,53 \pm 6,943$ $\mu\text{g/24}$). La tema proiectului au fost publicate 20 de lucrări științifice, dintre care un articol în reviste științifice Scopus, 7 articole în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, 12 lucrări la conferințele științifice internaționale.

Summary of the activity and results obtained in the project period 2020-2023
The project "Evolutionary aspects of the metabolic syndrome in children under treatment with gastrointestinal lipase inhibitors"

Project code 20.80009.8007.33

The research included 57 children who met the IDF criteria (2007 year) for the diagnosis of metabolic syndrome (MS), 39 (68.4%) of them were aged between 10 and 16 years, and 18 (31.6%) - aged 16-18, of which 33 (57.9%) children were boys, and 24 (42.1%) girls. Depending on the drug therapy they followed, besides the non-pharmacological treatment, the children were divided into 3 research groups: group I – 23 children, who received Orlip (gastrointestinal lipase inhibitor), group II – 15 children, who followed ACE inhibitors and group III of the research consisted of 19 children, who administered both Orlip and ACE inhibitors. By some investigated biochemical indicators, for which no definite norms are known in children, a control group of 50 normotensive and normoweight children of similar age was also selected (gender ratio: 1:1). Analyzing the family noxes, we found that most children are sedentary or moderately sedentary, they have a poor food culture and a hereditary-collateral anamnesis aggravated by hypertension and obesity. Children with MS showed higher serum insulin values compared to the control group (19.60 ± 1.242 vs 10.54 ± 0.590 , $\mu\text{U/ml}$; $p < 0.001$), this was positively correlated with BMI ($r = +0.41$; $p < 0.001$). Regarding the lipid metabolism parameters, we obtained HDL-C values in children with MS significantly lower than the values recorded in the control group (0.911 ± 0.30 vs 1.820 ± 0.021 mmol/l; $p < 0.001$). Instead, the LDL-C values were higher in children with MS vs the control group (2.91 ± 0.109 vs 1.23 ± 0.043 , mmol/l; $p < 0.001$). Similar trends were also observed for serum triglycerides (1.80 ± 0.102 vs 0.97 ± 0.039 , mmol/l; $p < 0.001$). Analyzing the values of two adipokines we've obtained higher values of leptin (35.79 ± 2.135 vs 7.93 ± 0.230 , ng/ml $p < 0.001$), but lower values of adiponectin in children with MS compared to the control group (6.754 ± 0.693 vs 10.95 ± 0.330 , $\mu\text{g/ml}$ $p < 0.001$). With reference to the pro-inflammatory markers, both TNF α values (8.66 ± 0.434 vs 3.12 ± 0.980 , pg/ml; $p < 0.001$) and hs CRP (2.64 ± 0.282 vs 0.23 ± 0.013 , mg/L; $p < 0.001$) were higher in children with MS, compared to the control group. Regardless of the administered medication, all drug combination formulas contributed, within 3 months of starting therapy, to the decrease of BMI (-3.49 ± 0.660), CA (-8.067 ± 1.469 cm), blood pressure values (-11.17 ± 1.965 mm Hg), but the most important decreases in the mentioned parameters were found in group III of the research, in children who associated both ACE inhibitors and gastrointestinal lipase inhibitors to the non-pharmacological treatment. As for the Echocardiographic parameters, we've obtained a decrease the TD diameter in the LV at the interval of 3 months from the initiation of the medication in all research groups, but more importantly in the II research group (-4.00 ± 1.299). The TS diameters dimensions of the LV have decreased very little (-1.5) in the II and III groups of the research. The interventricular septum decreased by 1.00 ± 0.598 in group III of the research, by 0.75 ± 0.305 in group II, and by 0.40 ± 0.400 in group I. The posterior wall of the LV at the 3-month interval decreased slightly in all groups (group I - 0.70 ± 0.236 ; group II - 0.50 ± 0.167 ; group III - 0.50 ± 0.463). LA sizes decreased in dynamics mainly in group I (-2.10 ± 0.809) and group II (-2.33 ± 1.676), compared to group III (-0.63 ± 1.625). As for the dynamics of urinary catecholamines depending on the administered medication, we've obtained, within 3 months of the initiation of the therapy, more significant decreases in urinary adrenaline in 24 hours in the II group of the research (-11.33 ± 8.113 $\mu\text{g}/24$), and noradrenaline in the III group (-3.53 ± 6.943 $\mu\text{g}/24$). On the project topic, 20 scientific papers were published, including one article in Scopus scientific journals, 7 articles in journals from the National Register of specialized journals and 12 works at international scientific conferences.

Volumul total al finanțării proiectului 2020-2023

Cifrul proiectului: 20.80009.8007.33

Anul	Finanțarea planificată (mii lei)	Finanțarea Executată (mii lei)	Cofinanțare (mii lei)
2020	372,1	372,1	
2021	386,2	379,8	
2022	386,2	376,0	
2023	391,2	387,4	
Total	1535,7	1515,3	

Conducătorul de proiect  / Mătrăguna Nelea



Componenta echipei pe parcursul anilor 2020-2023

Lista executorilor, potențialul științific, inclusiv indicarea modificărilor echipei de cercetare pe durata Programului de stat (*funcția în cadrul proiectului, titlul științific, semnătura executorilor la data de 31 decembrie 2023*)

Cifra proiectului 20.80009.8007.33

Echipa proiectului conform contractului de finanțare 2020-2023						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Svetlana Cojocari	1975	Cercetător științific coordonator	0,5	02.02.2020	02.03.2020
2.	Svetlana Cojocari	1975	Cercetător științific coordonator	1,0	02.03.20	31.12.2023
3.	Mătrăgună Nelea	1960	Cercetător științific principal	0,5	02.03.20	31.12.2023
4.	Lilia Bichir-Thoreac	1976	Cercetător științific	0,5	03.01.2020	31.12.2023
5.	Nicolae Ciobanu	1971	Cercetător științific	0,25	03.01.2020	02.03.2020
6.	Adela Stamati	1962	Cercetător științific	0,25	03.01.2020	01.04.2020
7.	Lucia Țurcan	1968	Cercetător științific	0,5	03.01.2020	02.03.2020
8.	Andrian Chiriac	1978	Cercetător științific stagiar	0,25	03.01.2020	02.03.2020
9.	Svetlana Caragia	1960	Cercetător științific stagiar	0,25	03.01.2020	02.03.2020

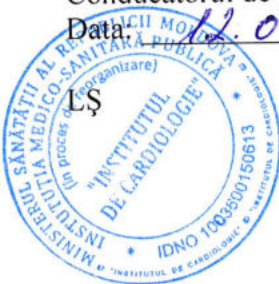
Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform proiectului

Conducătorul de proiect

Mătrăguna Nelea

Data:

12.01.2024



Formular privind raportarea indicatorilor în cadrul proiectului Programe de Stat
pentru perioada 2020 – 2023, cifra 20.80009.8007.33

Indicator 1	Rezultat				Indicator 2	Rezultat				Indicator 3	Rezultat			
	2020	2021	2022	2023		2020	2021	2022	2023		2020	2021	2022	2023
Nr. de cereri de brevete înregistrate în cadrul proiectului de cercetare finanțat					Nr. de brevete obținute în cadrul proiectului de cercetare finanțat					Procentul lucrărilor științifice aplicate în practică, din totalul lucrărilor publicate în cadrul proiectului de cercetare finanțat	83,3	100	100	75
Total														

Conducător de proiect

(Nume, prenume, Semnătura)

Data



INFORMAȚIE SUPLIMENTARĂ

1. **Nu vor fi examinate** rapoartele incomplete, fără toate semnăturile și parafa instituției și care nu corespund cerințelor de tehnoredactare (pct. 6).
2. Rapoartele finale privind implementarea proiectelor ce implică activități de cercetare **pe animale** vor fi însoțite de avizul Comitetului de etică național/instituțional în corespundere cu HG nr.318/2019 *privind aprobarea Regulamentului cu privire la organizarea și funcționarea Comitetului național de etică pentru protecția animalelor folosite în scopuri experimentale sau în alte scopuri științifice* (https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=115171&lang=ro).
3. Rapoartele finale privind implementarea proiectelor ce implică activități de cercetare **cu implicarea subiecților umani** vor fi însoțite de avizul Comitetului instituțional de etică a cercetării, în corespundere cu prevederile *Convenției europene pentru protecția drepturilor omului și a demnității ființei umane față de aplicațiile biologiei și medicinei*, adoptată la Oviedo la 04.04.1997, semnată de către RM la 06.05.1997, **ratificată prin Legea nr. 1256-XV din 19.07.2002, în vigoare pentru RM din 01.03.2003**) și a protocoalelor adiționale.
4. **Nu pot fi prezentate informații identice în Rapoartele finale ale mai multor proiecte.**
5. Se acceptă publicațiile în care expres sunt stipulate datele de identificare ale proiectului (denumire și/sau cifra).
6. **Cerințe de tehnoredactare a Raportului:**
 - a) Se va exclude textul în culoare roșie din raportul final, întrucât reprezintă precizări referitor la informația solicitată (de ex. *denumirea și cifra, perioada de implementare a proiectului, anul/anii; nume, prenume; etc.*).
 - b) Câmpurile cu mențiunea „*opțional*” se completează dacă sunt rezultate ce se încadrează în activitățile respective. În absența rezultatelor, câmpurile rămân **necompletate (nu se exclud rubricile respective)**.
 - c) Raportul se completează cu caractere TNR – 12 pt, în tabelele referitor la buget și personal – 11 pt; interval 1,15 linii; margini: stânga – 3 cm, dreapta – 1,5 cm, sus/jos – 2 cm.
 - d) **Copertarea se va face după modelul european – spirală.**